UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1964 Thèse N° 4

MÉTASTASES CUTANÉES DES TUMEURS BRONCHIQUES

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Janvier 1964

par

BEGAT, HENRI

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

MEMBRES DU JURY	MM. GADRAT	*Président.*
	BAZEX	*Assesseurs*
	DAMBRIN	
	LE TALLEC	
	DELAUDE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1964

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0127

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
1er ASSESSEUR . . . . . MM. BLANC
2e ASSESSEUR . . . . . SOREL
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER

Professeurs honoraires. . . . MM. RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BOUNHOURE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale.	MM. MERIEL	Accouchement et obstétricie sociale.	MM. PONTONNIER
Clinique Médicale.	GADRAT	Anatomie.	LAZORTHES
Clinique chirurgicale et gynécologique.	FABRE (P.)	Anatomie appliquée.	POULHES
Clinique chirurgicale et du Cancer.	GRIMOUD	Anatomie pathologique. . . .	FABRE (J.)
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.	VIRENQUE	Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.	ANDRIEU
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .	BAZEX	Chimie biologique.	VALDIGUIE
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.	MOREL	Electro-Radiologie.	MARQUES
Clinique des maladies des voies urinaires.	LHEZ	Embryologie.	BROUSSY (J.)
Clinique médicale infantile et Puériculture.	SOREL	Histologie.	BIMES
Clinique médicale de la 1re enfance	BARDIER	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DARNAUD
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.	GERAUD	Médecine Légale et du Travail.	PLANQUES
Clinique obstétricale.	GUILHEM (P.)	Médecine Sociale.	N. . .
Clinique odonto-stomatologique.	CADENAT (H.)	Parasitologie.	BOUISSET
Clinique ophtalmologique. .	CALMETTES	Pathologie chirurgicale. . .	DAMBRIN
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale.	CALVET	Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . .	SENDRAIL
Clinique rhumatologique	RUFFIE (R.)	Physico-Chimie.	AUVERGNAT
Clinique traumatologique des membres.	RIEUNAU	Physiologie.	LAPORTE (Y.)
		Physiologie appliquée et Pharmacologie.	BAISSET
		Physique biologique et médicale.	BUGNARD
		Propédeutique médicale. . . .	LAPORTE (J.)
		Thérapeutique.	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée.	M. COULOUMA	Médecine Générale . . . . . MM.	MONNIER
Bactériologie.	Mme ENJALBERT	Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Biochimie médicale.	M. DOUSTE-BLAZY	Patologie médicale	BOULARD
		Pathologie chirurgcale. . . .	LAGROT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

		Parasitologie	RUFFIE (J.)
Histologie et Embryologie.	PLANEL	Physiologie	MONTASTRUC
Ophtalmologie	DEODATI	Physique médicale.	BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. BASTIDE	Hématologie	DUCOS
Anatomie pathologique	BOUISSOU	Histologie et Embryologie. .	GUILHEM (A.)
Anesthésiologie	LARENG	Pathologie expérimentale . . .	GLEIZES
Carcinologie	ESTRADE	Physiologie.	BESSOU
Chirurgie Générale	GEDEON	Physique médicale	COMMANAY
Electroradiologie	PONS	Pneumo-Phtisiologie	MIGUERES

AGREGES

Médecine générale	MM. RIBAUT		
	CALAZEL	Dermatologie et syphiligraphie	DUPRÉ
	RASCOL	Hydrologie	DENARD
	LE TALLEC	Médecine légale	GREZES-RUEFF
	RIBET	Neurochirurgie	ESPAGNO J.
Chirurgie générale	MM. ENJALBERT	Neurologie et Psychiatrie	GAYRAL
	FICAT	Obstétrique	ESPAGNO G.
	PASQUIE	Ophtalmologie	BEC
	SOUQUET	Pneumo-phtisiologie	DELAUDE
	SARRAZIN		
	GAUBERT		

AGREGES LIBRES

Anatomie . . . . . M. THOMAS — Pathologie chirurgicale. . . M. DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie . .	Mme DULUCQ-MATHOU	Pharmacie chimique, pharmacodynamie.	MM. CAUJOLLE
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM. BOURBON	Pharmacie galénique	STANISLAS
Chimie pharmaceutique. . . .	BLANC	Zoologie.	ROUX
Matière Médicale.	VINCENT		

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique.	M. ROQUES	Sciences Naturelles.	Mme CAUJOLLE
Pharmacie.	M. COUTURIER		

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM. BREUILLAUD	Sciences Physiques.	M. PITET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie . . . . . BROUSSY (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE — Secrétaire. . . . . M. BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1964 Thèse N° 4

MÉTASTASES CUTANÉES DES TUMEURS BRONCHIQUES

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Janvier 1964

par

BEGAT, HENRI

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

MEMBRES DU JURY	MM. GADRAT	*Président.*
	BAZEX	
	DAMBRIN	*Assesseurs*
	LE TALLEC	
	DELAUDE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1964

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A MA FEMME

Avec tout mon amour et en témoignage de l'aide morale qu'elle m'a apportée durant mes études.

A MA FILLE

Très affectucusement.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAÎTRE, PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A la Faculté, nous avons bénéficié de votre enseignement magistral.

Dans votre service, vous nous avez toujours témoigné une bienveillante sollicitude.

Veuillez trouver ici, l'hommage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAZEX

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Dermato-vénérologue des hôpitaux

Nous vous prions de croire à notre profonde gratitude pour l'accueil toujours empreint d'une grande amabilité que vous nous avez réservé dans votre service.

Nous sommes heureux de l'occasion qui nous est offerte de vous exprimer nos remerciements et notre très sincère attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMBRIN

Professeur de Pathologie chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Vous nous avez fait l'honneur de siéger à notre Jury de Thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE TALLEC

Professeur Agrégé de Médecine Générale

Vous vous êtes particulièrement intéressé à l'élaboration de ce travail.

Permettez-nous de vous exprimer notre bien vive gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAUDE

Professeur Agrégé de Pneumo-phtisiologie
Médecin des Hôpitaux

Vous avez toujours été pour nous, un maître bienveillant.

Nous tenons à vous assurer de notre respectueux attachement et de notre grande reconnaissance.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

AUX MEDECINS ET A MES AMIS
DE L'HOPITAL VARSOVIE

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Les manifestations cutanées des cancers profonds correspondent à deux ordres de faits :

Certaines manifestations ne sont pas spécifiques ; elles sont dites « acellulaires » : ce sont, selon l'expression de M. GOUGEROT « les dermatoses monitrices de cancers viscéraux », parmi lesquelles l'acanthosis nigricans, les dermatomyosites et certaines amyloses cutanées paraissent avoir des relations indiscutables avec un processus néoplasique profond.

D'autres sont spécifiques, « cellulaires » : ce sont les cancers secondaires de la peau.

Ces métastases cutanées sont rares dans l'ensemble : la peau est très rarement intéressée, et bien loin après les grands viscères et les ganglions lymphatiques, par les phénomènes de généralisation néoplasique.

La tumeur primitive responsable de telles métastases cutanées, plus souvent de nature épithéliale que conjonctivale, est de localisation variable. A propos d'une observation privilégiée recueillie dans le service de notre maître le Professeur GADRAT, et caractérisée par l'existence de métastases cutanées d'un épithélioma bronchique, nous avons recherché dans la littérature médicale la publication de faits analogues et constaté leur grande rareté.

Nous nous proposons successivement :

— *de rapporter cette observation ;*

— *d'analyser la littérature médicale consacrée aux métastases cutanées des cancers profonds, dont le cancer bronchique primitif ;*

— *de présenter les commentaires que soulèvent de telles observations;*

— *de conclure par une synthèse rapide de ce sujet d'étude.*

PREMIÈRE PARTIE

PRÉSENTATION DE NOTRE OBSERVATION

M. P... Pierre, âgé de 63 ans, entre le 6 octobre 1961 dans le service de Médecine Sud de l'hôpital Purpan, pour une pleurésie droite d'apparition récente.

Dans ses antécédents doivent être relevés :

— une intoxication éthylique importante et ancienne;

— une intoxication tabagique (deux paquets de cigarettes par jour depuis de très nombreuses années);

— une hypertension artérielle permanente, modérée et jusqu'à maintenant bien tolérée.

Ce malade présente, par ailleurs, un long passé de bronchite chronique, aggravé ces dernières années, avec toux fréquente à expectoration muco-purulente matinale. L'état général s'est récemment altéré. Le 15 septembre 1961, une douleur brutale de la base droite apparaît et, les jours suivants, une expectoration purulente abondante qui ne tarde pas à devenir fétide.

A l'entrée, il s'agit d'un malade très dyspnéique. La température est irrégulière aux environs de 38°. L'état général est mauvais.

L'expectoration varie entre 200 et 300 cm3 par jour: elle est franchement purulente et fétide.

L'examen clinique pleuro-pulmonaire révèle :

A droite :

— un syndrome très complet d'épanchement pleural, occupant les deux tiers inférieurs du poumon. Au sommet sont notés des râles humides.

A gauche :

— Râles bronchitiques épars.

Par ailleurs :

Au point de vue cardio-vasculaire :

— Nombreuses extrasystoles,

— T A 16 - 10.

— Au fond d'œil : signes marqués d'artériosclérose rétinienne avec hémorragies et exsudats.

Le foie déborde de trois travers de doigts le rebord costal ; il est lisse, régulier, indolore.

Il existe une masse sous-angulo-maxillaire droite, dure, assez volumineuse (à noter que l'état dentaire est très mauvais).

L'examen des téguments révèle une kératose sénile siégeant au niveau du visage et des avant-bras, de nombreuses tâches pigmentées, une petite végétation axillaire du type condylome.

La radiographie thoracique (*cliché* 1) met en évidence :

— une opacité homogène des deux tiers inférieurs du poumon droit évoquant l'existence d'un épanchement pleural abondant;

Cliché 1

Il s'agit donc d'une pleurésie de la grande cavité très vraisemblablement purulente, en raison du contexte clinique et conséquence probable d'une suppuration parenchymateuse.

La numération formule montre d'ailleurs :

Hématies : 4.500.000.

— l'absence de refoulement net du médiastin vers la gauche.

Leucocytes : 15.800.

Valeur globulaire : 1.

P. neutrophiles : 72.

P. éosinophiles : 2.

Lymphocytes : 20.

Monocytes : 6.

Surtout la ponction pleurale ramène 400 cm3 d'un pus vert, très épais, fétide.

Par ailleurs :

— ni sucre, ni albumine dans les urines,
— urée : 0,25 gr.,
— V S très élevée : 82 mm/ 1 H. 96 mm/ 2 H.
— B W négatif
— Cuti-réaction positive

L'électrocardiogramme montre de nombreuses extrasystoles ventriculaires réalisant parfois un rythme bigéminé et des signes traduisant un retentissement discret sur le cœur droit de la broncho-pneumopathie.

Tandis qu'est demandée une étude bactériologique précise de l'expectoration et du pus pleural, le traitement est immédiatement mis en œuvre. Il associe quotidiennement par voie générale : 2 millions d'unités de pénicilline, 1 gramme de streptomycine, 2 grammes de chloramphénicol, 2 injections intra-veineuses de solumédine. D'autre part sont introduits à chaque ponction pleurale 500.000 unités de pénicilline et 0,50 gr. de streptomycine. Le traitement général est modifié lorsque sont connus les résultats bactériologiques.

Les bacilloscopies sont négatives, aussi bien dans le pus pleural que dans l'expectoration.

L'expectoration révèle une culture d'escherichia coli, de quelques neisseria sicca et flava et d'entérocoques.

Dans le pus pleural sera mise en évidence une culture pure et assez abondante d'entérocoques hémolytiques. Ce germe, qui paraît donc responsable de la suppuration pleuro-pulmonaire, est sensible au chloramphénicol, à la terramycine, à la kanamycine, à l'érythromycine, à la bacitracine. Il est résistant à la streptomycine et à la pénicilline. Le traitement par le chloramphénicol est poursuivi, mais aux autres antibiotiques est substituée la propriocine (1 gr./jour), trisulphazine (4 gr./jour). Des aérosols de néomycine sont également prescrits.

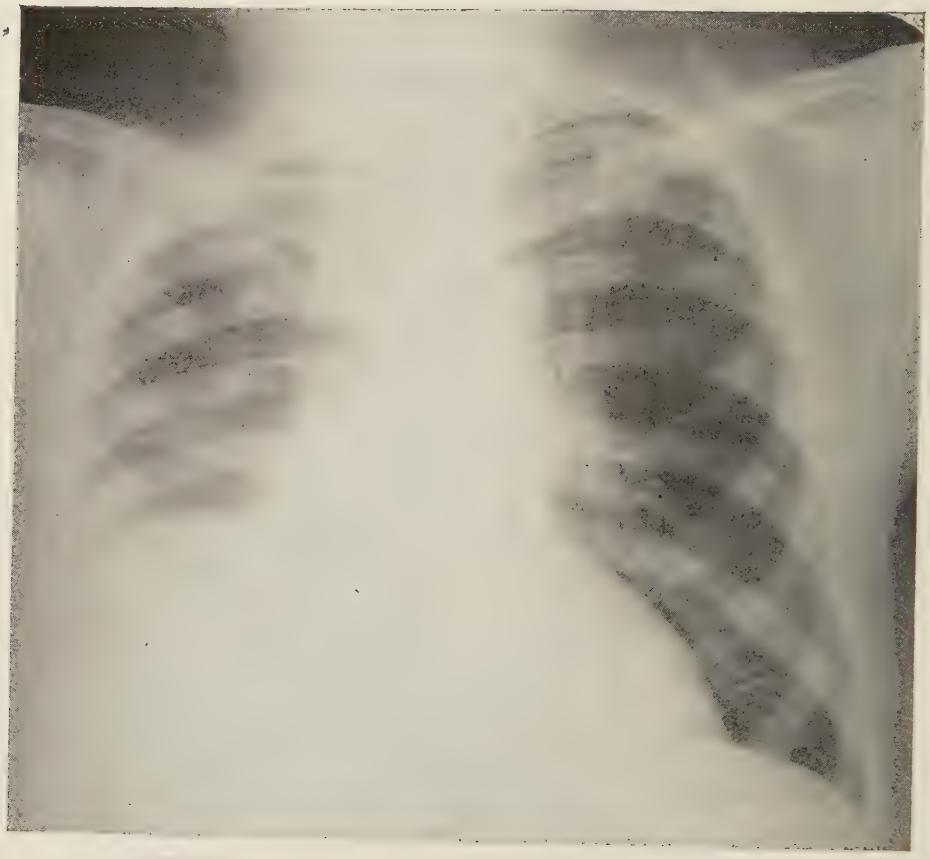
L'amélioration se dessine, mais lentement : la température se normalise, l'état général se restaure, et la courbe de l'expectoration se situe aux environs de 100 cm3/jour. La fétidité de l'expectoration disparaît et la ponction pleurale du 26 octobre (soit au vingtième jour d'hospitalisation) ne ramène plus de liquide.

L'évolution radiologique est également favorable :

Le cliché du 29 novembre (*cliché 2*) montre cependant une opacité basale droite très dense et une opacité hilaire droite évoquant l'existence d'une adénopathie.

Le cliché de profil précise la topographie postérieure de l'opacité résiduelle et met en évidence une atélectasie probable d'un sous-segment du lobe de Nelson.

Une néoplasie bronchique à l'origine de cet abcès pulmonaire ouvert dans la plèvre chez ce gros fumeur est alors très précisément recherchée : La masse tumorale sous-angulo-maxillaire, dont la dureté avait paru



Cliché 2

suspecte, a été prélevée : il s'agissait d'un kyste multiloculaire limité par une coque scléreuse, épaisse, lamelleuse, bordé par une couche épithéliale cubique peu différenciée.

Les diverses cavités composant le kyste sont entourées de lobules salivaires séro-muqueux peu remaniés. La lésion, développée au contact d'une glande salivaire, semblait donc correspondre à l'involution kystique d'un

territoire glandulaire et peut-être d'un lobule de topographie aberrante. Elle ne présentait donc pas de caractères de malignité.

Une bronchoscopie est pratiquée le 3 novembre : une importante sécrétion purulente vient de la bronche souche droite; après aspiration on note un aspect très inflammatoire et très œdématié de la bronche lobaire inférieure avec une sténose de la bronche de Fowler. Une biopsie et une aspiration sont négatives.

Le malade quitte le service le 19 décembre 1961, après deux mois et demi environ d'hospitalisation. Il a repris 6,400 kgs. Il est apyrétique. L'expectoration mucopurulente est aux environs de 20 cm3 par jour. La radiographie du 14 novembre montre la persistance des opacités, basale et hilaire droites, mais, sur le cliché de profil, l'opacité sous-segmentaire du lobe de Nelson paraît se déterger.

Du point de vue hématologique, on note : 9.600 leucocytes et 78 % de polynucléaires dont 1 éosinophile.

Le malade est revu en février 1962 à la consultation du service. L'expectoration purulente persiste, mais son abondance est modérée. L'état général reste satisfaisant. Le cliché pulmonaire montre l'opacité basale droite peut-être légèrement majorée. L'opacité hilaire droite non modifiée et une probable atélectasie du segment para-cardiaque. On poursuit un traitement antinfectieux et cardiaque d'entretien.

Mais voici qu'environ deux mois plus tard (fin avril) apparaît dans la région interscapulo-vertébrale droite une tuméfaction dure, rouge, qui augmente progressivement de volume, s'élargit pour enfin s'ulcérer à la peau (*photo 1*).

Photo 1

Aussi le malade est-il hospitalisé dans le service de dermatologie de l'hôpital La Grave (P[r] Bazex) :

La tuméfaction de la région dorsale est ulcérée et revêt l'aspect d'un vaste cratère de 3 à 4 cms de diamètre, aux bords lisses, rouges, congestifs, légèrement douloureux à la pression. Le fond est sanieux, suintant, recouvert d'une croutelle brunâtre (*photo 2*).

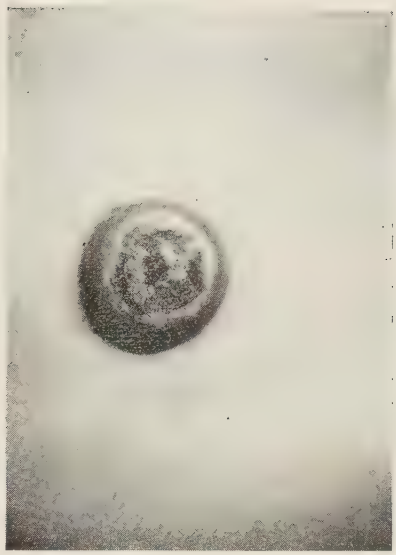


Photo 2

Par contre, l'état général est assez bon, et la température est presque normale.

Mais l'expectoration redevient abondante, mucopurulente et, pour la première fois, striée de sang. Quelques jours après l'hospitalisation du malade en dermatologie, on voit, en outre, apparaître au niveau de l'hypochondre droit une masse tumorale de la grosseur d'une grosse prune, d'une dureté ligneuse, lisse, facilement mobilisable, indolore, indépendante du foie. Cette masse non radiovisible et découverte par la simple inspection, serait contemporaine, aux dires du malade, de l'apparition de la tumeur dorsale (*photo 3*).

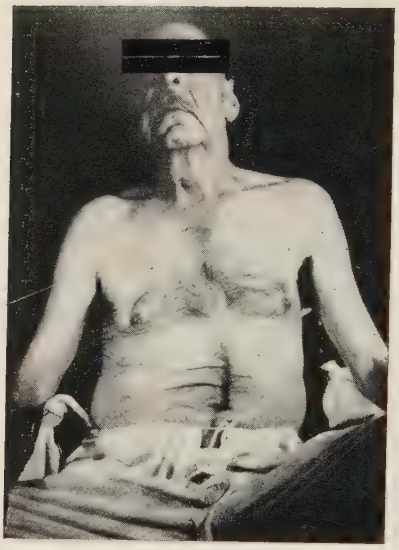


Photo 3

Elle n'était alors décelable qu'à la palpation, mais aurait rapidement augmenté de volume en quelques semaines. Le diagnostic qu'évoqua à l'inspection la tumeur ulcérée du dos fut celui de kérato-acanthome.

Mais une biopsie de la lésion montra qu'il s'agissait d'un épithélioma du type spino-cellulaire.

Compte tenu du contexte pleuro-pulmonaire, on avance le diagnostic de métastase cutanée d'un épithélioma épidermoïde, peut-être bronchique, d'autant qu'on trouve dans les lumières vasculaires des boyaux épithéliomateux très en faveur d'une propagation métastatique par voie hématogène.

Le malade est transféré le 21 juillet dans le service de médecine sud pour un nouveau bilan pleuro-pulmonaire et la recherche du cancer primitif, orienté bien

évidemment par ces notions histologiques et les antécédents récents de suppuration broncho-pulmonaire, à l'origine de laquelle avait déjà été suspecté un épithélioma bronchique dont la preuve n'avait encore pu être apportée.

Les crachats hémoptoïques se répètent et l'expectoration devient plus abondante, muco-purulente et de nouveau fétide.

A l'examen on note une matité de la base droite. L'exploration des aires ganglionnaires révèle la présence de quelques ganglions petits, durs et peu mobiles dans l'aisselle droite et un petit ganglion ayant les mêmes caractères, sus-claviculaire gauche.

L'hépatomégalie reste modérée, indolore et lisse. Le bilan cardio-vasculaire ne révèle pas de signes pathologiques nouveaux.

Par ailleurs :

V S 75 mm/1H 96 mm/2 H

N F :

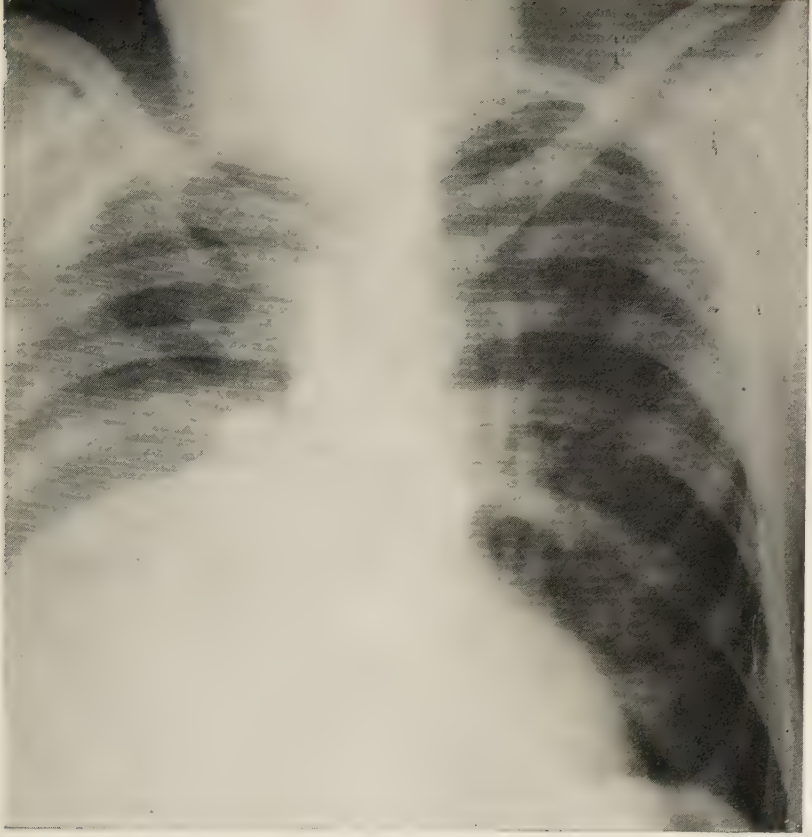
Hématies : 4.800.000
Leucocytes : 23.000
Valeur globulaire : 1
P. neutrophiles : 86
P. éosinophiles : 2.
Lymphocytes : 6.
Moyens mononucléaires : 3
Monocytes : 3.

La radiographie thoracique montre une opacité non homogène hilodiaphragmatique droite : l'opacité parahilaire droite, homogène a réellement augmenté de volume (*cliché 3* du 23-7-62).

Cliché 3

Des tomographies confirment le caractère dense, homogène de l'opacité para-hilaire droite qui évoque l'existence d'une adénopathie ou d'une tumeur.

En raison de l'état général très altéré, on renonce à pratiquer une nouvelle exploration bronchoscopique et une biopsie ganglionnaire, mais la recherche de cellules néoplasiques dans l'expectoration s'avère positive à deux reprises (Docteur MOREAU).



Cliché 4

En septembre, soit environ cinq mois après l'apparition de l'ulcération dorsale et de la tuméfaction de l'hypochondre droit, on assiste au développement d'une nouvelle nodosité au niveau du tissu cellulaire sous-cutané de la région deltoïdienne gauche, revêtant exactement les mêmes caractères morphologiques que celle de l'hypochondre droit. Malgré un traitement associant antibiotiques, endoxan I V (dose totale de 6,70 gr.) et corticoïdes, la cachexie fébrile s'affirme et le malade quitte le service le 18 octobre 1962 dans un état terminal.

Le dernier cliché (*cliché* 4 du 17-9-62) montre l'extension considérable de l'opacité médiastino-pulmonaire basale droite (*cliché* 4).

Le malade décède le 24 octobre 1962 d'une hémoptysie foudroyante. Aux dires de sa famille, étaient encore apparus, au niveau du cuir chevelu, du pli de l'aine droit et de la face interne de la cuisse droite, de nou-nodules métastatiques.

Telle fut l'évolution d'un cancer broncho-pulmonaire revêtant le masque d'une pneumopathie aiguë, puis torpide et ne se révélant par la suite que par la survenue de métastases cutanées.

DEUXIÈME PARTIE

ANALYSE DE LA LITTÉRATURE MÉDICALE

1° *Les épithéliomas cutanés secondaires à des cancers viscéraux.*

On rapporte, dans la littérature médicale, un certain nombre de cas d'épithéliomas cutanés secondaires d'origine variée, mais peu nombreux, si l'on s'en tient aux statistiques dermatologiques.

Les premières descriptions remontent à 1913 : KAUFMANN WOLFF rapporte alors des observations d'adénocarcinomes cutanés secondaires. En considérant les statistiques portant sur le nombre de métastases cutanées des néoplasies profondes dans leur ensemble, REDLICH, en 1916, décrit deux cas pour 496; KITAIN, en 1922, 15 pour 450, alors que HEIMANN, en 1931, donne des proportions de 1 métastase cutanée pour 20.000 cancers profonds.

La discordance de ces statistiques tient au fait qu'elles sont strictement dermatologiques et qu'il est certain que beaucoup de cas vus par des praticiens d'autres disciplines passent en second plan, pris pour des phénomènes plus ou moins banaux.

Pour être plus conforme à la réalité, nous prendrons comme référence l'analyse détaillée de nécropsies rapportées par le service d'anatomie pathologique de l'Université de Liège :

Sur 8.368 autopsies : 1.077 cas d'épithéliomas d'origine diverse, pour lesquels après avoir collationné les diverses localisations métastatiques, nous trouvons : 39 cas de métastases cutanées, soit 3,6 %.

Sur 2.031 autopsies systématiques de sujets décédés d'épithéliomas, GATES trouve seulement 43 cas de cancer secondaire de la peau, soit une fréquence de 2 %.

En comparant ces chiffres pour en préciser la valeur aux données statistiques de quelques auteurs, nous ne trouvons plus que 4 métastases cutanées pour 168 cancers pulmonaires (LAPIÈRE et CASTERMANS ELIAS), 1 pour 160 (ABRAMS), 3 pour 139 (SIMPSON). Dans la série de GATES on trouve 4 cas de cancers bronchiques.

GANS établit, en 1928, l'importance des tumeurs métastasiques de la peau et montre qu'elles permettent souvent de localiser la tumeur primaire. OTTERBEIN, de même, insiste sur l'importance clinique et pronostique des métastases cutanées d'origine pleuro-pulmonaire qui permettent de porter un diagnostic précis des tumeurs médiastinales.

VIRCHOW insiste sur la rareté des tumeurs secondaires de la peau. Le pouvoir métastatique dans les muscles squelettiques est confirmé par FISCHER dans une observation unique.

Le même auteur cite CHARADE qui n'avait pu constater que 3 % de tumeurs cutanées pour 1.000 cancers profonds. WALTHER rapporte que sur 277 carcinomes

bronchiques il n'avait trouvé que 1,4 % de cancers cutanés secondaires.

Chez d'autres auteurs, enfin, ce pouvoir métastatique cutané n'est pas trouvé (Ask, Upmarck, Adler, etc.).

2° *Les rares observations d'épithéliomas cutanés secondaires d'origine bronchique.*

Gassoul (A) dans *Vrachelnaya Gazeta* rapporte en 1928 un cas de métastases cutanées d'un cancer bronchique, paraissant d'origine hématogène.

En 1946, S. Pastinzki rapporte un cas de cancer broncho-pulmonaire avec métastases cutanées d'origine lymphatique : il s'agissait d'une série de nodules cutanés de la nuque, en liaison avec des cordons lymphatiques issus de ganglions hypertrophiés cervicaux et sus-claviculaires. Furst (N.J.) et Quittner (H.) en 1949, J. Delacretaz et H. Chapuis (1957), H. Kuscke et V. Soltermann (1958) rapportent d'autres observations : les métastases cutanées étaient du même type que précédemment : nodules sous-cutanés disséminés au cuir chevelu et aux tempes, au thorax et même à la région péri-anale et répondant à l'allure clinique de la plupart des métastases sanguines des épithéliomas profonds. Dans tous les cas les métastases étaient multiples.

Dans l'observation de Delacretaz et Chapuis le cancer primitif était un adénocarcinome bronchique.

Les formes histologiques ne sont pas précisées dans les observations de S. Pastinzki et A. Gassoul.

Par contre, dans le cas rapporté par Furst et Quittner, il s'agissait comme type histologique d'un épithélioma spino-cellulaire, et dans celui de Kuscke-Solterman d'un épithélioma indifférencié..

A.A. Umanski et N.N. Myakisheva rapportent dans *Sovietskaya Médicina* 5 cas de métastases cutanées de cancer bronchique découverts entre les années 1956 et 1958, ce qui fait dire à ces auteurs que les localisations cutanées de métastases lors des cancers pulmonaires ne sont pas aussi rares qu'il l'est généralement admis. Dans les 5 cas il s'agissait d'hommes de 40 à 57 ans. L'observation la plus caractéristique concernait un malade de 49 ans hospitalisé pour syndrome pleuro-pulmonaire aigu. Pendant le mois qui précéda l'entrée à l'hôpital étaient apparues sur la paroi abdominale et le cou des nodosités compactes. En cours d'hospitalisation il présentait en outre au niveau du 1/3 supérieur de la région présternale une tumeur cutanée de la grosseur d'une noisette, de consistance ferme, adhérente à la peau et indolore au palper. Les tumeurs abdominales et cervicales sont du même type, de grosseur différente, non adhérentes à la peau et aux tissus sous-jacents, mobiles et indolores. Les téguments revêtant les formations tumorales ne sont pas modifiés dans leur aspect.

En quelques semaines apparurent de nouvelles formations nodulaires sur les téguments de la paroi abdominale, du dos, des flancs, et aussi des tumeurs adhérentes aux os du crâne et des adénopathies cervicales. La peau recouvrant certaines adénopathies est violacée ou cyanotique et télangiectasique.

Le traitement pratiqué n'est pas précisé. Le malade décède après 2 mois d'hospitalisation. La nécropsie révèle un cancer du poumon droit avec métastases aux os du crâne et à la peau.

G. Richter et R. Schwandt dans *Medizinische klinik* rapportent une observation non moins intéressante : il s'agissait également d'un homme. Ce malade

âgé de 75 ans ne présentait pour antécédents qu'une tuberculose pulmonaire de l'adolescence guérie sans rechute et une imprégnation tabagique importante. Les signes cliniques motivant l'hospitalisation sont :

— un amaigrissement important d'apparition récente,

— un intense prurit généralisé, associé à des formations nodulaires cutanées de la région antéro-supérieure du thorax, allant de la grosseur d'une cerise à celle d'une prune, fermes, non ulcérées. L'une d'elles est recouverte d'une peau légèrement cyanotique,

— des adénopathies cervicales et des altérations de la muqueuse bucco-pharyngée.

La radiographie pulmonaire qui ne montrait pas de formation tumorale évoquait davantage une tuberculose. Mais la vitesse de sédimentation était très élevée.

Pendant le traitement (qui n'est pas précisé) la cachexie s'accroît. Il n'y a pas d'hémoptysies. Les bacilloscopies directes sur crachats ne montrent pas de bacilles de koch.

L'impression clinique d'ensemble fait penser à la possibilité d'une néoplasie pulmonaire, ce que confrime la biopsie d'une tumeur cutanée qui conclue à un carcinome, épidermoïde d'origine bronchique.

Le malade décéda après 4 semaines d'hospitalisation. La nécropsie qui confirma le diagnostic montra un envahissement massif des deux arbres bronchiques, des ganglions inter-trachéo-bronchiques, du péricarde. En outre, dans le lobe pulmonaire supérieur gauche, il existait une cavité de la taille d'une pièce de 50 centimes avec lésions cicatricielles et petits tubercules excavés.

On trouva enfin plusieurs tumeurs fermes de la grosseur d'un noyau de cerise dans les muscles intercostaux, du côté droit et une tumeur plus volumineuse dans le muscle sterno-cléido mastoïdien droit.

Les métastases cutanées et la tumeur médiastinale présentaient les mêmes images histologiques de carcinome épidermoïde, avec nécroses multiples.

Et RICHTER et SCHWANDT d'insister dans leurs commentaires sur le fait que la notion de tuberculose ancienne pouvait, sans la présence de tumeurs cutanées, faire errer le diagnostic.

Plus récemment, MM. V.A. TOMARI, R. CHARLET et G. GUIGUE décrivirent un carcinome épidermoïde de la joue gauche, secondaire à un cancer du poumon, à la société de médecine française du 8 mars 1962.

Enfin MM. BARÉTY Reboul et ABBÈS, de Nice, rapportent 11 cas de métastases cutanées de cancers bronchiques, vus au cours des années 1961 et 1962 au centre anticancéreux et au centre hospitalier de Nice :

— un premier groupe comprenait 3 cas de métastases chez des cancéreux pulmonaires connus,

— un second groupe comprenait 4 malades porteurs d'une image pulmonaire suspecte et chez qui l'apparition de petits nodules cutanés permit de préciser le diagnostic : dans un seul cas, la broncho-aspiration permit de retrouver par la suite des cellules néoplasiques (ce malade restait seul en vie fin 1962),

— un troisième groupe comprenait 4 malades adressés au centre anti-cancéreux pour une tumeur cutanée unique, infiltrée, adhérant aux plans profonds, siégeant au cuir chevelu pour 3 cas et à la jambe droite pour le 4e: l'histologie montre une métastase cutanée d'un épithélioma épidermoïde, infiltrant, dont l'origine pulmonaire est plausible.

Troisième partie

ETUDE CRITIQUE DES PROBLÈMES SOULEVÉS PAR DE TELLES OBSERVATIONS

De telles observations, qu'il s'agisse de notre observation personnelle ou de celles que nous avons recueillies dans la littérature, permettent une série de commentaires concernant :

— la fréquence réelle de ces manifestations;

— leurs caractéristiques cliniques;

— le mécanisme non univoque des déterminations cutanées des cancers profonds;

— leurs caractères histologiques.

— les problèmes de diagnostic qu'elles posent.

Chapitre I

FREQUENCE REELLE DE CES MANIFESTATIONS

Les différentes études statistiques basées sur des autopsies systématiques de sujets décédés d'épithéliomas, montrent la très grande rareté des cancers secondaires de la peau.

Le cancer primitif responsable est de localisation variable mais dans le groupe des carcinomes, numériquement le plus important, le cancer mammaire vient très nettement en tête : 50 % dans la plupart des statistiques : vient ensuite le cancer gastrique.

Le cancer bronchique qui caractérise notre observation n'est relevé que dans des proportions moins importantes de l'ordre de 15 %, comparables à celles publiées pour les cancers de l'utérus et du rein.

Dans le service de clinique médicale sud où de très nombreux cas de cancers bronchiques ont été observés au cours de ces dernières années l'observation que nous avons rapportée se singularise par ces déterminations cutanées que nous n'avons jamais rencontrées auparavant.

Les circonstances d'apparition des cancers secondaires de la peau sont variables. Mais schématiquement il existe :

— un premier groupe d'observations, le plus fréquent, où les métastases apparaissent chez un malade dont le cancer primitif est déjà diagnostiqué.

— un deuxième groupe, dont notre observation où les déterminations cutanées permettent d'affirmer l'existence d'un cancer viscéral profond et d'identifier sa nature.

Il n'est pas douteux que, dans le cadre du cancer bronchique primitif, les métastases cutanées restent exceptionnelles et que les métastases les plus communément observées se rencontrent au niveau du système nerveux, du foie et du squelette.

Chapitre II

CARACTERES CLINIQUES DE CES MANIFESTATIONS

L'aspect clinique des métastases cutanées des cancers viscéraux profonds, dont le cancer bronchique est loin d'être univoque. C'est ainsi que l'on peut rencontrer :

a) *des formes nodulaires circonscrites* se présentant sous deux aspects principaux :

— *formes micronodulaires :* Réalisant de petits nodules dermiques violacés, en grains de plomb, évoluant rapidement vers l'ulcération, relativement indolents, souvent très nombreux et confluanti parfois en placards. Ils criblent une région précise du tégument en rapport anatomique avec la tumeur primitive, ou sont au contraire disséminés à tout le revêtement cutané.

Les formes régionales restent cependant, de loin, les plus fréquentes.

— *formes macronodulaires :* Moins habituelles, de diagnostic plus difficile, en dehors d'un contexte clinique évocateur : elles réalisent un, ou plus rarement, quelques nodules dermo-hypodermiques recouverts d'une peau longtemps restée normale ou à peine infiltrée. Ces nodules bien limités restent indolents et évoluent très lentement vers l'ulcération.

Dans certains cas, l'aspect peut être pseudokystique et pose alors des problèmes diagnostiques souvent difficiles que nous envisagerons plus loin.

b) *des formes diffuses en placards :* très fréquentes, mais ne frappant que des régions tégumentaires en rapport anatomique avec la tumeur primitive ou ses métastases ganglionnaires.

Elles réalisent un placard rosé ou violacé, de la taille d'une paume de main ou davantage et aux limites imprécises. Le revêtement cutané au niveau de ce placard est de consistance dure, inégale, avec çà et là quelques nodosités irrégulières. Un tel aspect coexiste toujours avec un envahissement ganglionnaire satellite.

c) *des formes symptomatiques plus rares,* inflammatoire, pseudo-télangectasique ou télangectasique, pseudopeladique, etc...

Nous envisagerons, dans le chapitre suivant, le mécanisme des déterminations cutanées des cancers profonds, mais nous ferons déjà remarquer que toutes les métastases, et elles sont en majorité, qui se produisent par la voie lymphatique indirecte, avec blocage et reflux dans le derme, sont semblables sur le plan clinique, qu'elles viennent du poumon, du sein, de l'ovaire ou de l'estomac : elles prennent l'une ou l'autre des trois formes classiques : forme squirrheuse et en cuirasse, ou en placards, forme érysipélatoïde d'allure inflammatoire, forme télangectasique. Seules diffèrent, en général, les localisations. Ainsi les métastases cutanées provenant d'un épithélioma du poumon auront, en principe, une localisation haute (cou, cuir chevelu, thorax). Celles dérivées d'un épithélioma du sein siègeront autour et sur cet organe ou seront répandues sur le thorax, le cou et le haut de l'abdomen.

Les métastases par la voie sanguine auront un aspect clinique différent de celles qui se sont produites par la voie lymphatique : nodules mieux limités, encapsulés, arrondis, mobiles au stade initial sous la peau et sur les plans profonds ; mais elles revêtiront, elles aussi, la même forme clinique, quelle que soit l'origine de la tumeur dont elles dérivent. On pourra les rencontrer en n'importe quel endroit du revêtement cutané.

Précisons enfin qu'interviennent aussi, dans la diversité morphologique des épithéliomas cutanés secondaires, les modalités de la réaction du derme envahi par les cellules épithéliomateuses, l'intensité de son invasion par ces dernières. Si l'invasion se fait rapidement par des cellules qui se divisent activement et si le derme envahi réagit vivement, apparaît le type dit érysipélateux.

Si l'invasion du derme s'est, au contraire, faite lentement, par petits groupes de cellules, et s'accompagne d'une sclérose serrée du stroma dermique, c'est alors le type squirrheux que nous verrons apparaître.

Tels sont les principaux aspects que peuvent revêtir les métastases cutanées des cancers profonds.

Dans le cas particulier des tumeurs malignes bronchiques, on retrouve dans leurs métastases à la peau un certain monomorphisme quant à l'aspect macroscopique, ainsi que nous l'a montré l'analyse de la littérature médicale.

Chapitre III

MECANISME DES DETERMINATIONS CUTANEES DES CANCERS PROFONDS

Ce mécanisme n'est pas univoque.

Au cours des cancers mammaires, l'envahissement se fait surtout par contiguïté et envahissement continu de proche en proche.

Mais, le plus souvent, la propagation au revêtement se fait indirectement, en empruntant les voies lymphatiques, sanguines ou canaliculaires préformées.

Les cellules néoplasiques peuvent s'implanter soit dans un ganglion d'un des relais, soit dans un canal lymphatique et y produire une tumeur qui, par perméation directe, pourra envahir secondairement la peau. Dans d'autres cas, les voies lymphatiques plus profondes étant bloquées par la prolifération des cellules tumorales, celles-ci peuvent refluer par voie rétrograde le long des canaux lymphatiques de plus en plus superficiels, jusqu'au derme. Sinon, pour atteindre le revêtement cutané, elles doivent se jeter, par le canal thoracique, dans la veine sous-clavière où elles subissent les destinées des métastases par voie sanguine.

Lorsqu'il existe des manifestations loco-régionales qui frappent les téguments en connexion anatomique avec la tumeur primitive, la lymphangite cancéreuse rétrograde est très certainement le mécanisme en cause.

Par contre, les carcinoses nodulaires généralisées ou les formes macro-nodulaires très aberrantes s'expliquent avant tout par la seule dissémination hématogène : la cellule épithéliomateuse d'un cancer primitif du poumon passe directement dans le cœur gauche par l'intermédiaire des veines pulmonaires et, sans relai, est envoyée par la circulation générale dans l'un ou l'autre organe et aussi dans la peau : la tumeur métastatique pourra donc théoriquement siéger n'importe où, à la surface du revêtement.

Dans le cas particulier du cancer bronchique que nous avons rapporté, le siège de la métastase cutanée initiale peut permettre peut-être de discuter un envahissement par contiguïté, d'autant que les très nombreuses ponctions pleurales pratiquées lors de la première hospitalisation ont pu favoriser cet envahissement. Mais il n'est pas indifférent de souligner que l'aspect histologique est davantage en faveur d'un essaimage hématogène : sur la lame, en effet, les bourgeons néoplasiques occupent très nettement, par places, les lumières capillaires (*photo* 4).

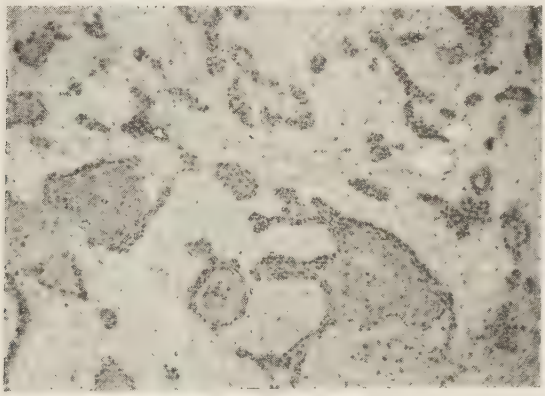


Photo 4

La métastase apparue au niveau de la région deltoïdienne permet d'évoquer, à n'en pas douter, une dissémination hématogène.

Le mécanisme des déterminations cutanées des cancers profonds n'est donc pas univoque et il est certain que tout processus néoplasique embolise très tôt et dans tout l'organisme. Mais on reste impressionné par la rareté des localisations cutanées.

Il existe indubitablement un processus de défense de l'organisme, variable certes, mal connu, mais limitant les processus invasifs. On pourrait peut-être imaginer, avec Bensley, que la richesse en acide hyaluronique de la peau constituerait une barrière à l'invasion tumorale. Cet auteur a, en effet, montré en 1934 que des paramécies introduites dans les tissus conjonctifs cutanés étaient immobilisées par la richesse en acide hyaluronique du milieu. De même le système réticulo-endothélial abondant et actif de la peau doit jouer un rôle dans les localisations sélectives des tumeurs secondaires, soit comme barrière à l'envahissement, soit comme inhibiteur de croissance. Enfin toutes les tumeurs néoplasiques n'ont pas le même potentiel métastatique ; en outre, les cellules cancéreuses lâchées dans le torrent circulatoire ou lymphatique ne sont pas tous viables.

Chapitre IV

CARACTERES HISTOLOGIQUES

Il est souvent difficile de poser un diagnostic de certitude devant une tumeur cutanée, ou, d'une façon générale, une dermatose localisée ou généralisée, sans le secours d'un examen anatomo-pathologique.

Dans la majorité des cas, la biopsie de la métastase cutanée donne des critères histologiques de certitude d'un cancer primitif connu ou cliniquement reconnaissable, ou, au contraire, totalement ignoré (métastase cutanée solitaire d'un cancer profond au stade infra clinique). Il est rare, en effet, qu'on puisse hésiter sur les caractères de malignité d'une lésion cutanée après examen histologique.

En règle générale, les métastases cutanées des cancers profonds conservent toujours la même structure que la tumeur primitive. Les cellules néoplasiques rappellent toujours plus ou moins les cellules du tissu aux dépens duquel la tumeur cutanée a pris naissance : c'est dire qu'on peut trouver les types histologiques les plus variés. Ainsi une métastase cutanée montrant une structure d'épithélioma épidermoïde à petites cellules indifférenciées ou en « grains d'avoine » fusiformes, avec un gros noyau et une mince pellicule cytoplasmique, serait la signature d'un cancer cutané secondaire d'origine bronchique.

Une métastase cutanée d'origine mammaire montrerait des cellules de type presque pavimenteux, la glande

mammaire dérivant embryologiquement de la crête mammaire épidermique.

Enfin, un nodule cutané montrant l'architecture d'un épithélioma glandulaire cylindrique ou cubo-cylindrique et partiellement ou en totalité mucipare, serait vraisemblablement une métastase d'un épithélioma digestif.

Degos et Duperrat font remarquer que, dans les métastases cutanées, les colonisations épidermiques sont plus rares que les métastases dermiques ou hypodermiques. Tantôt l'envahissement massif, de bas en haut, ne respecte point la basale épidermique et on constate alors une dissémination cellulaire s'étendant jusqu'à la couche cornée. Parfois ce sont de petits boyaux néoplasiques qui pénètrent l'épiderme; parfois la propagation est purement intra-épidermique, se faisant comme dans la maladie de Paget, par décollement de la basale; c'est le cas de certains cancers du sein dans leur variété érysipélatoïde.

Le plus souvent, à côté des zones néoplasiques renfermant des cellules généralement groupées en nappes ou en coulées, disséminées entre les faisceaux du derme, rarement tassées les unes sur les autres dans des sortes d'alvéoles creusées à même le derme, on reconnaît parfaitement les cellules de l'épiderme et du derme. Il y a peu de cellules inflammatoires au sein de l'infiltrat néoplasique.

Enfin, quand la dissémination s'est faite par voie hématogène, on trouve des bourgeons néoplasiques occupant, par places, les lumières capillaires.

Tels sont les aspects essentiels caractérisant un épithélioma cutané secondaire et le différenciant dans la règle très nettement des autres épithéliomas cutanés.

Chapitre V

LES PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Les métastases cutanées des tumeurs bronchiques et des cancers profonds en général posent pratiquement le diagnostic de toutes les dermatoses nodulaires, ulcéreuses, ou ulcéro-nodulaires.

Nous distinguerons tout d'abord le groupe des dermatoses para-néoplasiques, manifestations non spécifiques « acellulaires » pouvant accompagner l'évolution des cancers profonds et les révéler au même titre que les métastases cutanées.

A côté de cet ensemble relativement restreint, nous passerons en revue les principales dermatoses non néoplasiques ou néoplasiques pouvant prêter à confusion avec des métastases cutanées.

1° *Les dermatoses para-néoplasiques :* Représentées essentiellement par l'acanthosis nigricans, les dermatomyosites et l'ichtyose acquise, elles correspondent à des modifications tissulaires et humorales, mais non cancéreuses, accompagnant parfois les cancers viscéraux. La lésion cutanée est souvent la première manifestation pathologique apparente qui oriente vers la découverte du cancer profond.

Les dermatoses para-néoplasiques s'améliorent ou même disparaissent complètement lorsque le cancer profond est traité isolément ou extirpé et se reproduisent

lorsque le cancer récidive ou métastasie, alors que les métastases cutanées, tumeurs autonomes évoluant pour leur propre compte, ne peuvent s'amender que si elles sont traitées soit isolément, soit en même temps que le cancer primitif.

Métastases cutanées et dermatoses para-néoplasiques diffèrent donc aussi bien par leur mécanisme que leur pronostic.

A côté de ce groupe relativement restreint des dermatoses pouvant accompagner l'évolution de cancers viscéraux, prend essentiellement place, dans le diagnostic différentiel des métastases cutanées, le groupe très vaste des autres dermatoses nodulaires ou ulcéreuses.

2° *Les dermatoses nodulaires ou ulcéreuses non néoplasiques.*

Faciles à différencier en général des métastases cutanées et ne oposant pas de difficultés diagnostiques majeures, si l'on tient compte des conditions d'apparition, des caractères morphologiques aussi bien de la tumeur que de la peau elle-même, de la localisation et surtout du cortège de signes cliniques et biologiques d'accompagnement, autant de données qui orienteront le diagnostic.

Ainsi : un érythème noueux, une maladie de Bowen, des syphilides secondaires nodulaires, des gommes nodulaires tuberculeuses, pour ne citer que quelques exemples, sont des affections possédant des caractères morphologiques bien précis et évoluant avec des signes cliniques ou biologiques spécifiques de chacune d'elles.

Il en est de même des ulcérations : chancre syphilitique, ulcérations mycosiques, lupus tuberculeux, leishmanioses cutanées, ulcérations secondaires diverses.

Plus difficiles à différencier d'une métastase cutanée sont :

a) un kérato-acanthome : tumeur essentiellement bénigne. Lapière a montré cependant que, dans 20 % des cas, pendant la période de développement du kérato-acanthome, surtout pendant les deux premiers mois, on observe des altérations cellulaires d'aspect malin : mitoses anormales, noyaux volumineux et bourgeonnants, cellules à deux ou trois noyaux, anarchie cellulaire. Dans les cas douteux, la conduite à tenir doit être extrêmement prudente et basée sur l'évolution et surtout les données cliniques.

b) Les tumeurs bénignes, épithéliales, épithélio-conjonctives ou conjonctives (loupes, kystes épidermiques, fibromes, fibro-lipomes, cylindromes, neurofibromes de Recklinghausen, etc...).

3° *Les tumeurs cutanées néoplasiques, non métastatiques :*

a) *L'épithélioma spino-cellulaire :* En présence d'une tumeur cutanée volumineuse, dure, ulcérée, bourgeonnante avec envahissement des ganglions correspondants, on pense, avec peu de chances de se tromper, à un épithélioma spino-cellulaire. Les critères de malignité d'un tel épithélioma, qui le différencient d'un épithélioma baso-cellulaire ou secondaire, seront précisés par l'examen histologique.

b) *Le mycosis fongoïde :* On sait que le mycosis fongoïde, de même que les leucémies et la lymphogranulomatose maligne, peuvent débuter par des tumeurs d'emblée.

Seul le mycosis fongoïde nous retiendra, surtout dans ses formes progressives d'Alibert Bazin et à tumeurs d'emblée de Vidal-Brocq.

Affection particulièrement redoutable, le mycosis fongoïde, dans sa forme progressive d'Alibert-Bazin, évolue en trois phases :

— phase prurigineuse plus ou moins longue,

— phase eczémato-lichenienne,

— phase tumorale proprement dite :

Les tumeurs, en nombre variable, éclosent soit sur des placards infiltrés, soit en peau saine; leur taille varie de celle d'une lentille à celle d'une orange; hémisphériques, tendues, lisses, brillantes, elles ont une coloration violacée ou brunâtre. Tantôt elles sont fermes, tantôt molles. Leur siège est ubiquitaire. Fait capital, l'évolution de ces tumeurs est fort capricieuse : elles peuvent devenir énormes et s'ulcérer ou au contraire disparaître spontanément sans laisser aucune cicatrice, ce qui ne se produit jamais pour une métastase cutanée ou un épithélioma spino-cellulaire.

Dans la forme à tumeurs d'emblée de Vidal-Brocq, une ou plusieurs tumeurs éclosent en peau saine, parfois sans prurit : c'est alors que, sans le secours de la biopsie, il serait impossible d'éliminer un sarcome, un épithélioma primitif ou secondaire, une réticulose. Mais tout le monde reste d'accord que cette biopsie du mycosis fongoïde, malgré son classique « bariolage cellulaire », est cependant difficile à interpréter, et il faut savoir multiplier les prélèvements dans l'espace et dans le temps.

c) *Les sarcomes cutanés :* Tumeurs malignes d'origine conjonctive, nous en décrirons surtout deux formes pouvant simuler les autres néoplasies cutanées :

1° *Le fibrosarcome ou sarcome fibroblastique :* Il s'agit d'une tumeur habituellement unique, sous-cutanée

ou dermo-hypodermique apparaissant d'ordinaire dans la seconde moitié de l'existence et siégeant en un point quelconque du corps. Cette tumeur revêt initialement l'aspect d'un noyau bien limité comme encapsulé, globuleux, indolent, le plus souvent mobile sur les plans profonds et sous la peau qui est de couleur normale. Elle peut augmenter considérablement de volume, repoussant les tissus voisins sans les infiltrer et conservant sa forme arrondie et bien limitée : les téguments revêtant la tumeur prennent alors une teinte rouge, bleutée ou violacée, deviennent plus ou moins adhérents et souvent parsemés de télangectasies. Parfois la consistance de la tumeur se modifie et l'on perçoit à la palpation des formations dures, bosselées alternant avec des zones ramollies, pseudo-fluctuantes. L'évolution se fait fréquemment, mais non constamment, vers l'ulcération : ulcération à fond bourgeonnant, à bords surélevés et évasés ressemblant en tous points à un épithélioma spinocellulaire : mais les ganglions sont classiquement indemnes et, sur les coupes histologiques, il est facile de reconnaître la nature conjonctive de la tumeur. Les métastases sont de règle.

2° *Le dermato-fibrosarcome protubérant, ou fibrosarcome de la peau de Darier et Ferrand : n'est pas un sarcome cutané vrai :* C'est une lésion d'un caractère tout à fait particulier, qui semble aux confins des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes. Survenant sans cause apparente et sans dermatose préexistante, la tumeur, qui siège avec prédilection sur la paroi antérieure de l'abdomen, mais aussi dans la région thoracique, est bosselée, dure, constituée par un nombre plus ou moins grand de nodules saillants dont la taille varie de celle d'une lentille à celle d'une orange. Ces nodules blanchâtres ou roses, lisses et brillants, semés de télangectasies, sont

reliés entre eux par une infiltration sclérodermiforme des téguments, et peuvent devenir volumineux, sessiles ou pédiculés, tandis que certains d'entre eux se ramolliront et subiront une transformation myxomateuse. L'ensemble de la tumeur est mobile en masse sur les plans profonds.

Il faut insister surtout, d'une part, sur la lenteur de l'évolution (plusieurs années) entrecoupée toutefois de poussées, mais ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de métastases viscérales, d'autre part sur les caractères de malignité purement locale et l'absence d'adénopathies. La nature fibroblastique de la tumeur est facilement reconnue sur les coupes histologiques : fibroblastes jeunes, mais la nature maligne de la tumeur est beaucoup plus difficile à préciser, car il y a peu d'atypies cellulaires.

Tels sont les problèmes diagnostiques essentiels que peuvent poser les tumeurs cutanées métastatiques d'origine bronchique. Ils sont souvent difficiles, et c'est pourquoi, une fois posé le diagnostic d'orientation, il est classique et recommandé d'avoir recours à l'examen histopathologique pour établir, dans la majorité des cas, un diagnostic de certitude.

Chapitre VI

LES PROBLEMES THERAPEUTIQUES

D'une façon générale, l'apparition des métastases cutanées survient au moment où le cancer bronchique n'est plus justiciable de la chirurgie d'exérèse. Le fait même de l'existence de ces métastases contr'indique l'intervention thoracique, même si la tumeur primitive est encore accessible à la chirurgie. Dès lors ne peuvent plus se discuter que la pratique de la radio ou cobalthérapie sur le cancer primitif et les métastases ou surtout la mise en œuvre d'une chimiothérapie anticancéreuse.

Cette chimiothérapie bénéficie à l'heure actuelle de l'utilisation de nouveaux antimitotiques dont l'action n'est pas négligeable. Cette thérapeutique peut présenter un autre intérêt : certaines statistiques montrent, en effet, que le risque de dissémination des cellules néoplasiques au cours d'exploration ou d'intervention thoracique se trouve limité lorsque l'on pratique auparavant une chimiothérapie antinéoplasique et qu'on la poursuit méthodiquement ensuite. Il y aurait donc là un moyen de prévention des rares métastases cutanées aussi bien que des métastases osseuses ou neurologiques beaucoup plus fréquentes.

Statistiques de Adelberger et Wörn :

Utilisant depuis 1956 la chimiothérapie, cytostatique, ces auteurs font état de leurs résultats.

Ils rapportent une régression totale se maintenant depuis quatre ans, et sous la seule influence du traitement cytostatique, d'un carcinome bronchique à petites cellules.

Plus importants encore sont les résultats globaux parce qu'ils indiquent une progression dans la durée de la survie des cas traités. Reprenant en détail les résultats fournis, M. Pestel constate que cinq années de traitement cytostatique, portant sur plus de 1.000 sujets, et utilisant le E.39, puis le trénimon, qui semble mieux toléré, ont abouti à des résultats favorables :

De 1951 à 1958, 855 cancers bronchiques histologiquement confirmés ont été opérés. Dans 529 cas (62 %) on pratiqua la résection, tandis que dans 326 cas (38 %) l'intervention se limita à la thoracotomie exploratrice, les tumeurs étant jugées inopérables.

Dans les 529 résections, la survie, au bout de six mois, était de 41 % et, au bout d'un an, 33 %.

En comparant les cas où l'intervention a consisté en une résection isolée, et ceux où la résection fut associée à la chimiothérapie (surtout E 39) on constate que le traitement chirurgical seul s'est accompagné d'une survie de six mois : 31 %, de un an : 28 %, tandis que les malades opérés et traités par le E 39 ont eu une survie de six mois : 58 %, et de un an : 48 %.

En ce qui concerne les survies après simple thoracotomie plus chimiothérapie, la moyenne des survies s'élève aussi, mais dans des proportions moindres que si la résection avait pu être pratiquée.

Statistiques de E. Kuhne

(Aztliche Forschung 16, n° 6, 1.295 à 1.300).

Cet auteur fait état de faits très intéressants où l'association d'une chimiothérapie locale et parentérale s'est révélée très efficace : l'observation la plus démonstrative concerne un cancer du sein avec métastases cutanées. Le traitement comporta une injection de Bayer E 39 soluble poursuivie pendant quatorze jours, suivie de la prise per os de la même médication à raison de trois capsules par jour. Quelques semaines plus tard, devant l'apparition de cinq nodules de la grosseur d'une cerise sur la paroi abdominale, dont la morphologie cellulaire après biopsie apparaissait très différenciée, une ablation fut entreprise, suivie de l'administration de DG 428. De nouvelles reprises évolutives se firent jour sous forme de nodosités disséminées sur le tronc et dans la région mammaire, et surtout d'une tumeur de la grosseur d'une noix adhérant au temporal gauche et s'accompagnant d'un œdème étendu de la partie gauche du visage. Dans cette tuméfaction, on injecta 2 ml de E 39 soluble et, en trois jours, l'œdème du visage disparut. On étendit ces injections aux autres nodules et en particulier à l'un d'eux, plus volumineux, siégeant dans la région dorsale : en cinq jours, la tumeur temporale avait presque complètement disparu et la tumeur dorsale était en pleine régression. Une nouvelle injection dans cette dernière la fit cliniquement disparaître en quatre jours; ces injections intra-tumorales, bien supportées localement, ne s'accompagnaient par ailleurs d'aucune réaction générale. Un contrôle anatomique de cette action locale cytostatique a pu être fait en partant d'un prélèvement au siège d'une tumeur traitée et cliniquement disparue, d'un autre sur un nodule traité deux jours auparavant par l'injection de E 39, et d'un troisième sur une métastase encore non traitée. Dans les fragments traités, on retrouve à côté de tissu tumoral nécrotique,

où siègent de petites hémorragies, des réactions inflammatoires locales et d'âges différents.

Enfin au 8e congrès international du cancer de Moscou (juillet 1962) les nombreuses statistiques rapportées quant au cancer du poumon et ses métastases n'ont fait que confirmer des notions déjà bien établies :

— intérêt de la radiocobalthérapie plutôt que de la radiothérapie classique;

— chimiothérapie associée : moutardes, quinones ou endoxan. Mais Noer et ses collaborateurs ne sont pas très enthousiastes quant à l'efficacité de cette chimiothérapie.

Il ressort de tous ces faits qu'on ne peut encore attendre de la chimiothérapie anticancéreuse une stérilisation de toutes les cellules néoplasiques, mais on peut néanmoins en espérer un aide efficace pour enrayer l'évolution des cancers. L'objectif restant en cette matière l'association de l'intervention radicale, chaque fois qu'elle est possible, à la chimiothérapie, pré, per et post opératoire, méthode à laquelle on peut associer la radiothérapie préopératoire (bétatron, Co 60).

CONCLUSIONS

Les métastases cutanées des cancers viscéraux sont rares : la peau est très rarement intéressée, et bien loin après les ganglions lymphatiques et les grands viscères, par les phénomènes de généralisation néoplasique.

Le cancer primitif responsable est de localisation variable, mais le cancer bronchique dont nous avons rapporté 1 observation vient nettement après le cancer mammaire et le cancer gastrique. L'apparition de ces métastases cutanées se fait généralement à un stade avancé d'un cancer déjà connu et de diagnostic établi. Mais dans certaines observations, les manifestations cutanées sont précoces et leur biopsie révèle ou affirme le cancer originel ignoré ou simplement soupçonné.

Le mode de constitution de ces métastases n'est pas univoque, la voie lymphatique intervenant sans doute beaucoup plus souvent que la voie sanguine. Leur diagnostic clinique et histologique n'est pas toujours facile, notamment avec les tumeurs malignes cutanées non métastatiques.

Ces manifestations cutanées sont différentes par leur mécanisme de production, leur évolution, leur signification et leur pronostic des dermatoses non néoplasiques précédant ou accompagnant d'authentiques cancers viscéraux profonds. Elles ont un caractère péjoratif quelle qu'en soit la forme clinique. Cependant, les possibilités thérapeutiques se sont accrues ces dernières années du fait de la chimiothérapie anticancéreuse.

BIBLIOGRAPHIE

Gassoul (A). — Un cas rare de métastases cutanées de cancer bronchique. *Vrachelnaya Gazeta,* 1928, 930, 931.

Furst (N.J.) et Quittner (H.). — Cancer of the lung with metastasis to the skin. *Journal of New-Jersey* 1949, 387.

Delacretaz (J.) et Chapuis (H.). — Métastases cutanées d'un adénocarcinome bronchique. *Dermatologica* 1957, 1, 277.

Coman (D.R.), Delong (R.P.), Mc Cutcheon (M.). — Studies on the mechanisms of metastasis. The distribution of tumors in various organs in relation to the distribution of arterial emboli. *Cancer Res.,* 1951, 11, 648, 657.

Umanski (A). — Les métastases du cancer pulmonaire dans la peau. *Sovietskaya Meditzina,* 1958, 131, 133

Richter (G.) et Schwandt (R.). — Zur Hautmetastasie rung beim bronchialkarzinom. *Medizinische Klinik,* 1961, 1366, 1368.

Tabernat (J.) et Guilaine (J.). — Les manifestations cutanées des cancers profonds. *La Revue du Praticien,* 1957, VII, 985-1004.

Lapière (S.) et Castermans-Elias. — Les épithéliomas cutanés secondaires. *Epithéliomas et états préépithéliomateux cutanés* (X[e] congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française (Alger 1959), 331, 351.

Huriez (C.), Desmons (F.) et Benoît (M.). — Les faux cancers cutanés. *La Revue du Praticien,* 1957, VII, 969-984.

Abrams (H.L.) Spiro (R.), Goldstein (N.). — Métastasis in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer,* 1950, 3, 74-75.

Rouquès (L.). — Les dermatoses révélatrices des cancers profonds. *La Presse Médicale,* 1962, 70, 2061, 2062.

Témime (P.). — 11 cas de métastases cutanées de cancer bronchique *La presse médicale,* 1962, 70, 2474.

Boiron (M.) et Levy (J.P.). — Congrès international du cancer, Moscou 1962. *La Gazette Médicale de France,* 1962, 69, 3111-3120.

Pestel (M.). — Chimiothérapie cytostatique. *La Presse Médicale,* 1962, 70, 2483.

Adelberger (L.) et Wörn (H.). — 5 jahre zytostatische therapie bei malignomen des brustraumes, krebsarzt, 1962, 17 n° 2, 51-67.

Vu : *le Président,*
GADRAT.

Vu : *le Doyen,*
LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 26 Novembre 1963

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

A. LOYEN.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 17

I[e] PARTIE. — Présentation de l'observation. . . . 19

II[e] PARTIE. — Analyse de la littérature médicale. 33

III[e] PARTIE. — Commentaires. 41

Chapitre 1 : Fréquence réelle de ces manifestations 41

Chapitre 2 : Caractères cliniques de ces manifestations 43

Chapitre 3 : Mécanisme des déterminations cutanées des cancers profonds 46

Chapitre 4 : Caractères histologiques 49

Chapitre 5 : Les problèmes diagnostiques . 51

Chapitre 6 : Les problèmes thérapeutiques . 57

CONCLUSIONS 61

BIBLIOGRAPHIE 63